

ning under amningsperioden, bör po-
ängteras.

Dessutom måste insättaren vara
mycket lyhörd för avvikelser, såsom
smärta och onormal blödning.

Vid minsta osäkerhet bör kontroll av
spiralens läge ske inom en vecka. Det är
bättre att avbryta ett ingrepp än att for-
cera in en spiral!

Litteratur

1. Weström L, Bengtsson LP, Mårdh PA. The risk of pelvic inflammatory disease in women using intrauterine contraceptive devices as compared to non-users. *Lancet* 1976; 221-4.
2. Heartwell F, Schlesselman S. Risk of uterine perforation among users of intrauterine devices. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 31-6.
3. Chi I, Potts M, Wilkens LR, Champion CB. Performance of the copper T-380A intrauterine device in breastfeeding women. *Contraception* 1989; 39: 603-18.
4. Farr G, Rivera R. Interactions between intrauterine contraceptive device use and breast-feeding status at time of intrauterine contraceptive device insertion: Analysis of TCu-380A acceptors in developing countries. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 144-51.
5. Zakin D, Stern WZ, Rosenblatt R. Complete and partial uterine perforation and embedding following insertion of uterine devices. I. Classification, complications, mechanism, incidence, and missing string. *Obstet Gynecol Surv* 1981; 36: 335-53.
6. Laufe LE, McCann MF. Training: An integral adjunct to the introduction of newer methods of fertility regulation. *Int J Gynaecol Obstet* 1978; 15: 302-6.
7. Chi IC, Wilkens LR, Champion CB, Macherer RE, Rivera R. Insertional pain and other IUD insertion-related rare events for breastfeeding and non-breastfeeding women - a decade's experience in developing countries. *Adv Contracept* 1989; 5: 101-19.
8. Chi I. What we have learned from recent IUD studies: A researcher's perspective. *Contraception* 1993; 48: 81-108.
9. Kiilholma P, Mäkinen J, Mäenpää J. Perforation of the uterus following IUD insertion in the puerperium. *Adv Contracept* 1990; 6: 57-61.
10. Ryde-Blomqvist E. Analysis of the claims submitted to the Patient Insurance (PI) Scheme in Sweden during 1975-1979 in obstetrical and gynaecological cases. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1989; 146: 37-41.

*Se även medicinsk kommentar
i detta nummer.*

Biverkningsnytt

Minskat antal rapporter Naturmedel gav eksem

Hudbiverkningar av naturmedel, tvåårsuppföljning av lamotrigin och zolpidem, epileptiska anfall och konvulsioner i samband med selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) samt tarmstriktur förknippad med pankreasenzym redovisas bland biverkningsnyheterna i Information från Läkemedelsverket 3:96.

Årsredovisningen för 1995 visar att antalet rapporter om biverkningar minskade med ca 10 procent. Det kan bero på att det under de senaste två åren i huvudsak registrerats specialistpreparat med förhållandevis liten försäljning. Dessa medel förskrivs endast i liten omfattning inom de specialiteter som dominerar biverkningsrapporteringen, dvs allmänmedicin, invärtesmedicin, infektionsmedicin och psykiatri.

Hudbiverkningar av naturmedel

Läkemedelsverket har fått 22 rapporter om hudbiverkningar efter lokal applikation av naturmedlet Tea Tree Oil (melaleuca oil), som extraheras ur bladen från *Melaleuca alternifolia* och som innehåller med än 100 olika ämnen. I nio fall har diagnosen varit kontaktallergiskt eksem.

Enstaka fall av kontaktdermatit av Tea Tree Oil har tidigare rapporterats, och det har visats att flera olika komponenter i medlet kan orsaka allergi. Oftast har d-limonen pekats ut, men det finns också tecken på att kontaktallergi mot detta medel kan leda till en korsreaktion och kontaktallergi mot kolofonium, som är vanligt i plåster, tejp och vissa kosmetika.

Det finns tecken på att användningen av Tea Tree Oil ökar. Läkemedelsverket påminner om att också biverkningar av naturmedel, kosmetika och hygienprodukter skall anmälas.

SSRI och epileptiska anfall

SSRI-preparat förskrivs i allt större omfattning vid depression i Sverige. Biverkningsregistret har nu fått 26 rapporter om epileptiska anfall och konvulsioner vid behandling med SSRI, och Läkemedelsverket uppmanar läkarkåren att rapportera misstänkta fall.

I flertalet fall fick patienterna andra psykofarmaka samtidigt (neuroleptika,

bensodiazepiner, övriga sömnmedel etc), men i fem fall hade patienterna ingen annan behandling än antidepressivum. I de flesta fallen kom anfällen inom en vecka efter det att behandling-
en inletts.

I WHO's databas finns 1 661 fallrapporter om kramptillstånd och SSRI. I flertalet fall handlar det där om fluoxetin, vilket speglar den internationella användningen av SSRI.

Pankreasenzym omprövas efter rapporter om tarmstriktur

Läkemedelsverket överväger att receptbelägga preparat med pankreasenzym i högdos och kommer tills vidare inte att godkänna nya beredningar som har ett ytterhöje av Eudragit L30D (polymetylakrylat) för långsam upplösning. Detta är en följd av brittiska biverkningsrapporter och en fallkontrollstudie som tyder på att barn med cystisk fibros och som använt högdospreparat löper ökad risk för tarmstriktur. Särskilt hög risk noterades för pojkar i åldern 2-8 år och med allvarlig gastrointestinal cystisk fibros, möjligen ökade risken också vid samtidigt intag av laxermedel.

Man har funnit att barn med cystisk fibros som övergått från standarddosering av pankreasenzym till högdospreparat hade fem gånger större risk än friska kontroller att få förtjockad tarmvägg. Riskökningen var korrelerad till proteasinhåll över 265 enheter/kg/dag men inte till innehållet av lipas och amylas. Förtjockad tarmvägg har emellertid setts hos patienter med cystisk fibros innan de börjat använda pankreasenzym och det kan vara en del av sjukdomsbilden.

Brittiska Committee on Safety of Medicines anser att alla högdospreparat, förutom Creon 25 000, är kontraindicerade för barn under 15 år med cystisk fibros. Alla högdospreparat i England skall vara receptbelagda, och intensiv uppföljning av samtliga preparat görs under ytterligare två år. Nya studier planeras av Eudragit L30D för att klarlägga dess roll i utvecklingen av tarmstrikturer, bl a därför att djurstudier tyder på att etylakrylat och metylakrylatsyra, som ingår i substansen, har en viss toxisk påverkan på gastrointestinalkanalen.

I Sverige har inga fall av tarmstriktur som biverkan till pankreasenzym rapporterats. Det kan bero på att preparaten

inte används på samma sätt som i England. De preparat som används vid cystisk fibros i Sverige – Pancreon och Pancrease – innehåller inte Eudragit L30D.

I Sverige är inga preparat med pankreasenzym receptbelagda. Ett av dem – Pankreon forte – betraktas som högdospreparat, och Fass-texten för det innehåller en varning för tarmstriktur. Pankreatin skiljer sig från de andra preparaten genom att rekommenderad dygnsdos vida överstiger den som gäller för övriga preparat.

Läkemedelsverket understryker att den höga doseringen av Pankreatin inte kan accepteras innan etiologin till utvecklingen av tarmstriktur klarlagts. Preparatet uppfyller inte moderna farmaceutiska krav vad gäller beredningsformen och dess existens i den terapeutiska arsenalen kan komma att ifrågasättas.

Tvåårsrapport om lamotrigin

De första två årens biverkningsmönster för lamotrigin (Lamictal) – ett anti-epileptikum som hämmar frisättningen av excitatoriska aminosyror, främst glutamat – följer i stort det som anges i Fass med biverkningar som var kända vid registreringen. Sedan medlet registrerades i Sverige har det använts under ca 2 300 behandlingsår, och 52 rapporter om totalt 75 biverkningar har nått Läkemedelsverket.

Hudbiverkningar dominerar (exan-tem, angioödem, mukokutant syndrom) tillsammans med psykiska biverkningar (depression, psykos, apati, aggressivitet och tvångsföreställningar) samt neurologiska biverkningar som huvudvärk, ataxi och hyperestesi.

Blodbiverkningar har rapporterats i sex fall, av vilka fyra gäller trombocytopeni, ett leukopeni och ett pancytopeni. Övriga rapporterade biverkningar inkluderar två fall av transaminasstegring, fotofobi, ledsvullnad, ödem, feber, stomatit, obstipation, ileus och kräkningar.

Sambandet mellan lamotrigin och psykiska biverkningar, neurologiska biverkningar samt blodbiverkningar är svåra att värdera, eftersom patienterna i de flesta fall behandlats med andra anti-epileptika.

Tvåårsuppföljning av zolpidem

Sedan det kortverkande sömnmedlet zolpidem (Stilnoct) registrerades 1994 har biverkningar rapporterats till Läkemedelsverket i 41 fall. Drygt 3,5 miljoner definierade dygnsdoser har använts i Sverige, vilket motsvarar behandling under 103 000 månader. Trots att zolpidem registrerats på indikationen tillfälliga och kortvariga sömnbesvär samt understödjande terapi under begränsad

tid vid behandling av kroniska sömnbesvär tyder försäljningsstatistiken på att många patienter använder medlet under relativt lång tid.

Zolpidem och zopiklon – ett likartat preparat (Imovane) som säljs i större omfattning – förstärker liksom bensodiazepinerna den normala transmissionen av GABA (gammaaminosmörtsyra) i centrala nervsystemet men har kortare halveringstid. De psykiska biverkningar som rapporterats för zolpidem stämmer väl överens med dem som redovisats för zopiklon. Rapporter om beroende, missbruk och abstinensbesvär finns i ungefär samma antal för båda medlen, och också andelen psykiska biverkningar av samtliga rapporterade är lika.

Zolpidem är inte klassat som narkotikum, men medlet har sannolikt samma potential för missbruk och beroende, liksom bensodiazepinerna och zopiklon. Zolpidem bör därför förskrivas med stor försiktighet till patienter där risk för beroende föreligger.

Rapporterna om zolpidem handlar till största delen om psykiska biverkningar (34 av 50 diagnoser). De är svårbedömda eftersom flera av patienterna samtidigt använt alkohol och/eller andra psykofarmaka, främst antidepressiva och neuroleptika. I de flesta fallen tog patienterna zolpidem under en kort period. Två av dem tog en dos på 5 mg dagligen, men de flesta 10 mg per dag. I fyra fall där patienterna fick hallucinationer och minnesbortfall var doserna 20–30 mg dagligen.

Esofagusbiverkningar av medel mot osteoporos

Ge patienter som får bifosfonatpreparatet Fosamax (alendronat) mot postmenopausal osteoporos råd om hur medlet skall tas, manar Läkemedelsverket sedan man fått rapporter om biverkningar från esofagus hos patienter som inte tagit Fosamax på rätt sätt. Det är viktigt att medicinen intas sedan patienten stigit upp och att patienten inte lägger sig inom 30 minuter. Tillräcklig mängd vatten måste tas med tabletten, och patienten bör instrueras att söka läkare vid symtom som kan vara tecken på esofagusskador.

Överdosa inte vitamin A!

Läkemedel som innehåller vitamin A bör inte tas i högre doser än vad som rekommenderas av Livsmedelsverket, påpekar Läkemedelsverket. För att vara på den säkra sidan bör gravida kvinnor inte under någon längre tid äta mer än 3 mg retinol (10 000 IE) per dag.

En nyligen publicerad studie tyder på att även måttligt högt intag av A-vitamin (mer än 10 000 IE per dygn) kan öka risken för missbildningar. •

Särtryck!



Kvalitetssäkring har blivit ett etablerat begrepp inom hälso- och sjukvården. Utvecklingen har påskyndats av den pågående omprövningen av organisations- och styrformer.

Läkartidningens serie kring detta fick rubriken "medicinsk revision", som ligger nära den engelska beteckningen "medical audit". Härmed avses en process som består i definition av mått på vårdverksamheten, observation och mätning av utfall samt åtgärdande av brister eller avvikelser från den standard man definierat.

Serien omfattade 32 artiklar, som publicerades 1991–1992. Den har nu samlats i ett 84-sidigt särtryck och kan beställas med kupongen nedan.

Pris 80 kronor. Vid 11–50 ex 72 kronor, vid högre upplagor 67 kronor/ex.

..... ex Medicinsk revision

.....
Namn

.....
Adress

.....
Postnummer/Postadress

Insändes till Läkartidningen,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Beställning per fax:
08-20 76 19